

Escleredema de Buschke asociado a diabetes mellitus. Estudio de cuatro casos

Gerard Pitarch, Arantxa Torrijos, Antonio Martínez-Aparicio, Juan J. Vilata y José M. Fortea

Servicio de Dermatología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. España.

Resumen.—El escleredema de Buschke se caracteriza por un engrosamiento de la dermis con depósito de mucina entre las fibras de colágeno, que se manifiesta como un endurecimiento de la piel, predominantemente en la mitad superior del tronco. Se ha relacionado con diabetes mellitus de larga evolución y mal controlada, gammopatías monoclonales e infecciones estreptocócicas.

Se estudiaron los pacientes con el diagnóstico clínico de escleredema confirmado mediante estudio histopatológico y asociado a diabetes mellitus. Se revisaron las enfermedades asociadas, las características clínicas e histopatológicas, el curso evolutivo y la respuesta al tratamiento.

El escleredema se caracteriza por un endurecimiento cutáneo que afecta a la mitad superior del tronco. En una gran proporción de casos se asocia a diabetes mellitus mal controlada, de curso prolongado durante años y con escasa respuesta al tratamiento.

Palabras clave: escleredema, diabetes mellitus, mucina, terapia PUVA.

SCLEREDEMA OF BUSCHKE ASSOCIATED WITH DIABETES MELLITUS. STUDY OF FOUR CASES

Abstract.—Scleredema of Buschke is characterized by a thickening of the dermis with mucin deposits among the collagen fibers, which manifests as a hardening of the skin, predominantly on the upper trunk. It has been associated with long-standing, poorly controlled diabetes mellitus, monoclonal gammopathies and streptococcus infections.

We studied patients with a clinical diagnosis of scleredema confirmed by means of a histopathological study, and associated with diabetes mellitus. We reviewed associated diseases, clinical and histopathological characteristics, evolution and response to treatment.

Scleredema is characterized by hardening of the skin, affecting the upper trunk. A large proportion of cases are associated with long-standing, poorly controlled diabetes mellitus, with little response to treatment.

Key words: scleredema, diabetes mellitus, mucin, PUVA therapy.

INTRODUCCIÓN

El escleredema consiste en un depósito de mucina y engrosamiento de la dermis que clínicamente se traduce en un endurecimiento cutáneo, predominantemente en la porción superior del dorso, de meses a años de duración^{1,2}. Se ha relacionado con diabetes mellitus, y con menos frecuencia con infecciones respiratorias y gammopatías monoclonales. Se presentan 4 casos de escleredema asociado a diabetes mellitus estudiados en nuestro hospital en los últimos 10 años, con la descripción clínica e histológica y su evolución.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

Se realizó una búsqueda de los casos con el diagnóstico histopatológico de escleredema en el Hospital General Universitario de Valencia en los últimos

10 años. Se encontraron 5 pacientes, con unas manifestaciones clínicas propias de escleredema. Se seleccionaron cuatro de ellos que padecían diabetes mellitus. Se revisaron las características clínicas, los estudios histopatológicos, las enfermedades asociadas, el curso evolutivo y los tratamientos recibidos.

Las características clínicas de los pacientes se recogen en la tabla 1. Dos pacientes eran mujeres y dos varones, con una edad al inicio de la enfermedad comprendida entre los 35 y los 70 años (media, 51 años). En todos los casos estaba afectada la porción superior de la espalda (fig. 1), y en 2 casos también la región cervical posterior. En ninguno de los pacientes se encontró afectación facial, de manos ni de extremidades inferiores. El paciente 1 presentó una folliculitis en la porción superior de la espalda poco tiempo antes de desarrollar el escleredema en la misma zona. Tres pacientes presentaban diabetes mellitus dependiente de insulina de años de evolución, con mal control glucémico y complicaciones asociadas. El paciente 3 presentaba retinopatía diabética, nefropatía diabética y disfunción eréctil peneana. La paciente 4 presentaba polineuropatía diabética. Un paciente presentaba serología positiva para virus de la hepatitis B (anticuerpos anti-HBc y anti-HBe positivos, anti-HBs negativos, antígeno de superficie [HBsAg] negativo) y para el virus de la hepatitis C (VHC), ade-

Correspondencia:

Gerard Pitarch. Servicio de Dermatología.
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.
Avda. Tres Cruces, s/n. 46014 Valencia. España.
gerardpitarch@hotmail.com

Recibido el 29 de julio de 2004.

Aceptado el 13 de diciembre de 2004.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES

Caso n.º	Sexo	Edad de inicio (años)	Localización	Diabetes mellitus	Trastorno previo	Evolución
1	V	40	Dorso	DM2 de 2,5 años de evolución	VHB, VHC, talasemia <i>minor</i>	19 meses
2	M	70	Dorso	DM1 de duración desconocida		12 meses
3	V	59	Dorso	DM1 de 25 años de evolución	Lupus eritematoso discoide de 4 años de evolución Enfermedad de Dupuytren	2 años
4	M	35	Dorso y cuello	DM1 de 17 años de evolución		22 años

V: varón; M: mujer; DM2: diabetes mellitus no insulino dependiente; DM1: diabetes mellitus insulino dependiente; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C.

más de padecer una talasemia *minor*. Otro paciente padecía lupus eritematoso discoide de 4 años de evolución tratado con cloroquina y enfermedad de Dupuytren. En la anamnesis no se detectaron casos familiares de escleredema en ninguno de los casos. En todos ellos se realizó un estudio analítico consistente en hemograma, glucemia, proteinograma, estudio de función renal y hepática y determinación de anticuerpos antinucleares, anti-ADN de doble cadena, anti-Ro, anti-La, anti-Scl-70 y factor reumatoide. Se realizó estudio de proteinuria de Bence-Jones en los pacientes 1, 3 y 4. En el paciente 1 se detectó un nivel de IgM sérica de 356 mg/dl (valores de referencia: 70-280 mg/dl) y anticuerpos antinucleares con un título de 1/80 (resto de autoanticuerpos normales). El resto de los resultados se encontraba dentro del rango de la normalidad. No se encontró evidencia de gammapatía monoclonal en ninguno de los pacientes.

Se realizaron biopsias cutáneas fijadas en formol 10%, con tinciones de hematoxilina-eosina. En todos los casos se observaban haces de colágeno engrosados en la dermis, separados por fenestraciones, con un número normal de fibroblastos. Se realizaron tinciones de hierro coloidal (pacientes 2, 3 y 4) o azul alcian (paciente 1) que demostraron la presencia de mucina (fig. 2). Los pacientes 1 y 2 rechazaron recibir tratamiento para el escleredema. El paciente 3 recibió tratamiento con 400 mg de pentoxifilina cada 8 h durante 2 años, y propionato de clobetasol tópico. La paciente 4 recibió tratamiento con furoato de mometasona tópico en cura oclusiva. Ante la falta de respuesta fue remitida a nuestro hospital para iniciar fototerapia. Se realizó terapia con psoraleno y luz ultravioleta (PUVA) con 0,6 mg/kg de 8-MOP durante 4 meses (aunque fue muy irregular en su asistencia a las sesiones de fototerapia), en que recibió 31 sesiones con una dosis acumulada de 221,5 J/cm². Ninguno de los pacientes mostró una mejoría clínica, espontáneamente o con tratamiento, durante el periodo de seguimiento.



Fig. 1.—Dificultad para pellizcar la piel debido al endurecimiento cutáneo.

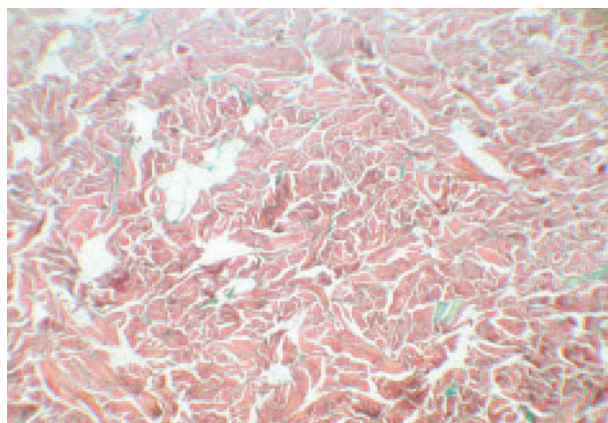


Fig. 2.—Presencia de mucina entre gruesos haces de colágeno. (Hierro coloidal, x40.)

DISCUSIÓN

El escleredema de Buschke, o simplemente escleredema, es una enfermedad del tejido conjuntivo poco frecuente, caracterizada por un depósito de mucina

en la dermis y un engrosamiento de ésta, que clínicamente se presenta como un endurecimiento de la piel.

Aunque su causa es desconocida, una gran proporción de los pacientes presenta diabetes mellitus (hasta el 36 %), típicamente dependiente de insulina, mal controlada, asociada a complicaciones diabéticas (nefropatía, neuropatía, retinopatía, etc.) y que precede en años a la aparición del escleredema¹. El escleredema se ha asociado también con gammapatía monoclonal, hiperparatiroidismo, mieloma múltiple, insulinoma maligno, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren e infecciones estreptocócicas y víricas^{3,4}.

Clínicamente se aprecia un edema duro o una piel rígida que puede afectar a la cara, el cuello, la mitad superior del tronco y la porción proximal de las extremidades superiores. En algunos casos la induración cutánea está precedida por foliculitis o eritema en la zona afectada¹. Típicamente se describen tres patrones según la cronología y los trastornos asociados². El primer grupo corresponde a mujeres de mediana edad y niños que desarrollan una induración de la región cervicofacial tras una infección respiratoria aguda. El segundo grupo incluye casos de instauración insidiosa y larga duración, asociados en ocasiones a una gammapatía monoclonal. El tercer grupo corresponde a casos asociados a diabetes mellitus (*scleredema diabeticorum*).

Dado que muchos casos no se ajustan a los grupos anteriormente descritos, parece más práctico clasificar el escleredema según esté o no asociado a diabetes mellitus.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con la esclerodermia y con el escleromixedema². En la esclerodermia existe afectación acral, que nunca se presenta en el escleredema, así como fenómeno de Raynaud, facies característica, telangiectasias y calcificaciones. En el estudio histopatológico existe una densa esclerosis dérmica con pérdida de anejos⁵. El escleromixedema presenta una induración cutánea con pápulas firmes en la superficie, con frecuencia dispuestas de forma lineal, arrugas profundas en la frente y posible afectación de manos y de antebrazos. Microscópicamente se observa un depósito difuso de mucina en la dermis superficial y media, fibrosis y proliferación de fibroblastos dispuestos de forma irregular.

Histológicamente en el escleredema se observa una dermis reticular densa, con grandes haces de colágeno que se extienden hacia el tejido subcutáneo, sin aumento del número de fibroblastos⁵. Entre los haces de colágeno se observan unas fenestraciones que corresponden a depósitos de mucina.

El tratamiento no es necesario en los casos asociados a una infección de las vías respiratorias, ya que se trata de un proceso autolimitado. En las formas asociadas a diabetes mellitus o a gammapatía monoclonal no se ha establecido un tratamiento de elección. El mejor control glucémico en los pacientes diabéticos

no parece influir en la mejoría del escleredema¹. Se han publicado casos aislados de pacientes tratados con éxito con pulsos de dexametasona⁶, metotrexato a bajas dosis⁷, penicilina a altas dosis⁸, ciclosporina⁹, PUVA en baño¹⁰ y en crema¹¹, fotoféresis extracorpórea¹² y radioterapia en forma de baño de electrones^{13,14}.

En nuestra serie se confirma que una gran proporción de casos de escleredema se asocia a diabetes mellitus de larga evolución y con complicaciones secundarias a un mal control glucémico. Se desconoce si la asociación a otras enfermedades, como el lupus eritematoso discoide o la infección por VHB y VHC, podría tener alguna relevancia en la etiopatogénesis del escleredema. Tampoco conocemos la relevancia de las elevadas concentraciones de inmunoglobulinas en el paciente 1, descritos previamente en otro paciente con escleredema⁴. Uno de los pacientes recibió tratamiento con PUVA sin ninguna mejoría, posiblemente porque asistió a pocas sesiones de fototerapia y de forma irregular. La ausencia de respuesta también podría ser secundaria a que la paciente tenía un escleredema de 20 años de evolución aproximadamente, lo cual podría haber inducido cambios irreversibles en la piel. Aunque se han publicado varios tratamientos capaces de producir una remisión parcial o completa de la enfermedad, siempre se trata de series con muy pocos pacientes. Para evaluar de forma estricta los tratamientos propuestos habría que incluir un número mayor de pacientes, excluir a aquellos con formas no asociadas a gammapatía monoclonal o a diabetes mellitus que pudieran remitir de forma espontánea, así como establecer parámetros objetivos para seguir la evolución de la enfermedad antes y después del procedimiento terapéutico, como la biopsia cutánea, la ecografía cutánea o medidas de movilidad (p. ej., el ángulo de abducción del brazo).

BIBLIOGRAFÍA

1. Venencie PY, Powell FC, Daniel Su WP, Perry HO. Scleredema: a review of thirty-three cases. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:128-34.
2. Rebora A, Rongioletti F. Mucinoses. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. London: Mosby, 2003; p. 647-58.
3. Parmar RC, Bavdekar SB, Bansal SS, Doraiswamy AA, Khambadkone SS. Scleredema adultorum. *J Postgrad Med* 2000;46:91-3.
4. Miyagawa S, Dohi K, Tsuruta S, Shirai T. Scleredema of Buschke associated with rheumatoid arthritis and Sjögren's syndrome. *Br J Dermatol* 1989;121:517-20.
5. Rongioletti F, Rebora F. Cutaneous mucinoses. Microscopic criteria for diagnosis. *Am J Dermatopathol* 2001;23:257-67.
6. Dogra S, Handa S, Kanwar AJ. Dexamethasone pulse therapy for scleredema. *Pediatr Dermatol* 2004;21:280-1.
7. Seyger MM, Van den Hoogen FH, De Mare S, Van Haelst U, De Jong EM. A patient with severe scleroedema diabe-

- ticorum, partially responding to low-dose methotrexate. *Dermatology* 1999;198:177-9.
8. Krasagakis K, Hettmannsperger U, Trautmann C, Tebbe B, Garbe C. Persistent scleredema of Buschke in a diabetic: improvement with high-dose penicillin. *Br J Dermatol* 1996;134:597-8.
 9. Mattheou-Vakali G, Ioannides D, Thomas T, Lazaridou E, Tsogas P, Minas A. Cyclosporine in scleredema. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:990-1.
 10. Hager CM, Sobhi HA, Hunzelmann N, et al. Bath-PUVA therapy in three patients with scleredema adutorum. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:240-2.
 11. Grundmann-Kollmann M, Ochsendorf F, Zollner TM, Spieth K, Kaufmann R, Podda M. Cream PUVA therapy for scleredema adutorum. *Br J Dermatol* 2000;142:1058-9.
 12. Stables GI, Taylor PC, Highet AS. Scleredema associated with paraproteinaemia treated by extracorporeal photopheresis. *Br J Dermatol* 2000;142:781-3.
 13. Bowen AR, Smith L, Zone JJ. Scleredema adutorum of Buschke treated with radiation. *Arch Dermatol* 2003;139:780-4.
 14. Tamburin LM, Pena JR, Meredith R, Soong VY. Scleredema of Buschke successfully treated with electron beam therapy. *Arch Dermatol* 1998;134:419-22.